

RECENTES PROGRESSOS NO DOMÍNIO DAS MOLESTIAS INFECIOSAS

Palestra pronunciada no Curso de Molestias do Aparelho Circulatorio, promovida pelo corpo clinico do Hospital Municipal em Maio de 1941.

DR. OSCAR MONTEIRO DE BARROS

Livre Docente e 1.º Assistente da Cadeira de Moléstias Infectuosas e Tropicais

Meus senhores.

O assunto com o qual pretendemos prender a atenção deste se-
leto auditório, por alguns minutos, é difícil de resumir no curto espaço
de uma palestra. Faremos, pois, apenas ligeira referência aos fatos
mais importantes, numa visão de conjunto, sem nós aprofundarmos
nunca em quaisquer das questões tratadas.

Bem sabemos que a uma assistência como esta, constituída prin-
cipalmente de estudiosos médicos, sempre ao par dos últimos progres-
sos da Medicina, pouco ou nada diremos de novo.

Na nossa exposição procuraremos abordar de preferência os
assuntos que nós dizem respeito mais de perto ou que se refiram a
trabalhos feitos entre nós.

Assinalaremos primeiramente as moléstias novas ou as que te-
nham sofrido modificações importantes do ponto de vista etiológico
ou patogênico, em consequência de estudos recentes. Em seguida nós
referiremos à terapeutica e à profilaxia das moléstias infecciosas, à
luz das últimas aquisições.

Leishmaniases — E' do conhecimento de todos os médicos
brasileiros, o encontro casual, no serviço de Anatomia Patológica
da febre amarela, em material de fígado, obtido por vicerotomia, de
casos de leishmaniose visceral. O parasito foi observado nas células
reticulo-endoteliais, em grande quantidade, em algumas dezenas de
casos. Posteriormente foram verificados também casos clínicos
cuja observação foi publicada por EVANDRO CHAGAS. Mais tarde,
casos idênticos foram consignados em outros países da America
do Sul e a moléstia, de brasileira, passou a sulamericana. O agente
causal foi denominado pelo descobridor *Leishmania chagasi*, causador
da leishmaniose neotrópica. A localização dos casos faz pensar em
transmissão por Flebótomo. CARLOS CHAGAS admitia a existencia
da leishmaniose visceral entre nós, pois MIGONE e MAZZA já haviam
encontrado dois casos esporádicos no chaco sulamericano, mas, as
longas pesquisas que fez nesse sentido, visaram sempre as zonas

alagadiças, onde grassava a malária, razão pela qual não poudes verificar jamais a veracidade da sua suposição, pois, em consequência da biologia dos flebótomos a moléstia tem distribuição antes florestal. A tendência moderna da Medicina é de restringir cada vez mais o número de moléstias regionais e de ampliar o conceito das grandes moléstias universais. Já no capítulo das leishmaniases essa tendência se manifestou na identificação da *Leishmania infantum*, de NICOLE, à *Leishmania donovani*, agente do kala-azar. Desta forma desapareceu uma moléstia, a leishmaniose esplênica infantil, para dar a outra, o kala-azar, distribuição geográfica muito mais ampla. A tendência universalista, de que falamos atrás, fez com que autores modernos, entre os quais MANSON, considerassem também idênticos ao kala-azar os nossos casos de leishmaniose neotrópica. Assim a Leishmaniose chagasi seria idêntica à *L. donovani*. A distribuição regional dos casos, o modo de transmissão, a sintomatologia clínica estão, a nosso ver, a dar, razão a esse modo de ver.

Leishmaniose cutanea — A leishmaniose cutaneomucosa tem tido no Departamento de Parasitologia da Faculdade de Medicina, graças aos esforços do Prof. SAMUEL PESSOA e seus colaboradores, um centro de notáveis estudos. Importantes trabalhos têm sido ali realizados sobre epidemiologia, transmissão, imunidade e diagnóstico da úlcera de BAURÚ. A riqueza em parasitos das preparações obtidas por Pessoa no período inicial, ainda papuloso, da lesão, permite compreender a transmissibilidade da moléstia nessa fase, e o modo de infestação do Flebótomo transmissor. Ensaio de imunização ativa, por meio de vacinas estão se fazendo. Um grande plano de ação curativa e preventiva está se esboçando, como consequência desses trabalhos. Que essas esperanças se realizem e que nossas populações rurais se vejam livres desse terrível flagelo, que fere especialmente os pioneiros, derrubadores das matas e desbravadores de sertão, eis os nossos votos.

Molestia de Chagas — Os estudos sobre a moléstia de CHAGAS têm recebido ultimamente, tanto em São Paulo, como no resto do Brasil e mesmo fóra do nosso País, grande impulso. Têm sido posta em relevo a grande importância do sinal de Romaña, constituído por edema palpebral, acompanhado de adenopatia satélite, no diagnóstico das formas agudas da moléstia. Este sinal tem, de fato, permitido descobrir numerosos casos e tem posto em relevo a importância e a grande extensão da distribuição geográfica da tripanosomiase americana. A taquicardia, as desordens eletrocardiográficas, a febrícula que acompanham os casos subagudos e crônicos têm também sido objeto de estudos especiais, por parte de G. ROSENFELD e FRANCISCO CARDOSO. O diagnóstico desses casos crônicos tem sido confirmado freqüentemente pelo xenodiagnóstico, ótimo meio de pesquisa, ideado por BRUMPT, e pela intradermoreação de GUERREIRO. O encontro de numerosos casos humanos confirmados, em vários países da América do Sul e a verificação de Tripanozomas semelhantes ao

cruzi em hematófagos e animais selvagens de ilhas do Pacífico, fazem pensar que a moléstia de CHAGAS, longe de ser mal regional, nosso, sulamericano, seja universal, ou, pelo menos, que seja moléstia de distribuição geográfica muito mais ampla do que a que lhe era atribuída até agora. Meus senhores, não há moléstias regionais ou nacionais, mas universais, ou antes, as moléstias se estendem por todas as regiões de clima adequado, desde que seus vectores aí existam.

Tifo exantemático — Os dados mais recentes sobre o tifo exantemático, entre nós, são de grande importância e, infelizmente, nada animadores. O mal, assinalado na nossa capital há alguns anos, aí permaneceu por um quinquênio mais ou menos. Depois foram atingidos os subúrbios e, ultimamente, foi assinalado em varios pontos do interior do Estado, alguns situados a centenas de quilômetros de São Paulo, o que vale dizer que todo o nosso Estado deve estar contaminado. A moléstia foi também já assinalada em Minas (Bello-Horizonte e arredores). Daí a se prever a contaminação de todo o País, vai um passo. Isto significa que a luta contra o mal deve ser ingente e consumir energias e capitais ainda incompatíveis com os nossos recursos rudimentares. Lembramos aqui que os Estados Unidos, com toda a sua riqueza e toda a sua formidável organização de Saúde Pública, ainda não conseguiram debelar a febre purpúrea das Montanhas Rochosas, em tudo semelhante ao nosso tifo exantemático. A alta mortalidade da moléstia, a impossibilidade da destruição do carrapato transmissor (*Amblioma caienense*) e dos depositos de virus constituídos pelos roedores silvestres são dados que estão a mostrar como é grave o problema do tifo exantemático entre nós. Os dados obtidos pela imunidade crusada, pela epidemiologia, modo de transmissão e os dados clínicos permitem, sinão identificar, pelo menos aproximar muito a febre purpúrea das Montanhas Rochosas do nosso tifo exantemático. E' possível que ainda aqui o conceito da universalidade das moléstias lave mais um tento a seu favor. Para jugular o grande perigo da generalização dessa grave moléstia entre nós, a única esperança que nós é permitida no momento, é a profilaxia pela vacina, que, segundo os estudos de LEMOS MONTEIRO, é de grande eficiencia conforme se verifica experimentalmente na cobaia.

Febre amarela — Modificações profundas se observaram recentemente na concepção até bem pouco dominante sobre a febre amarela. A forma silvestre dessa moléstia, já entrevista havia muitos anos, mas à qual não foi dada a devida importância, passou a ter recentemente um papel de primeira ordem. Outrora, antes de 1936, as grandes epidemias das cidades dominavam a cena e o mal era considerado urbano e seu transmissor principal, sinão único, o *Aedes egypti*, outrora denominado *Stegomyia facia*. Os estudos mais profundos realizados de 1936 para cá, em epidemias aparecidas em zonas silvestres, e livres de *Aedes*, tais como Coronel Ponce, na Bolívia, vale do Rio Doce, no Estado do Espírito Santo e finalmente em zonas silvestres dos Estados de Minas, São Paulo e Paraná, epidemias que

não partiram de cidades, que não invadiram cidades, trouxeram, porém, nova orientação à epidemiologia e à profilaxia da febre amarela. Trata-se de moléstia primitiva e normalmente silvestre, cujo vector ou cujos vectores são hematófagos das matas, cujo depósito de vírus é constituído por animais silvestres, e que, acidentalmente, invade as cidades, onde passa a ser transmitida pelo *Aedes egypti*, donde as grandes epidemias urbanas, de tão triste memória, especialmente no nosso Paíz. Tão radical foi a modificação imposta por estes novos fatos, no modo de considerar a febre amarela que espíritos notáveis contra a nova concepção se rebelaram. Mas as provas de protecção, a experimentação nos animais, com o vírus das matas, a identidade dos sintomas clínicos entre os casos silvestres e urbanos, trouxeram uma série indestrutível de argumentos a favor da identidade de duas formas do mal. E' fácil imaginar a complexidade dos problemas oriundos dessa nova orientação. E' possível extinguir as epidemias de forma urbana. Para isso é bastante isolar precocemente os doentes, ainda no periodo bacterêmico e extinguir os focos de Stegomia, cuja biologia é bem conhecida, baixando destarte o indice este-gômico às proximidades de zero. A veracidade desta afirmação foi brilhantemente provada, entre outras, por ocasião da célebre campanha com que o benemerito *Oswaldo Cruz* conseguiu extinguir a febre amarela do Rio de Janeiro, durante o governo RODRIGUES ALVES. Mas que diremos da forma silvestre? A destruição dos mosquitos e de outros hematófagos das matas e dos prováveis vivêiros de vírus, — macacos e outros animais ainda desconhecidos —, é totalmente impossível. Neste assunto, estamos nas mesmas condições em que nós vemos em relação ao tifo exantemático. A ameaça de novas epidemias silvestres está sempre de pé. Resta-nos a esperança das vacinas preventivas, que tem se mostrado eficientes, segundo mostram as provas de protecção dos vacinados e, entre nós, os trabalhos de SOPER, H. SMITH e PENNA. A vacinação preventiva devem se submeter, aqueles que por profissão ou por tendência, penetram no interior das matas.

Malária — O aparecimento do *Anófeles gambiae* no nosso nordeste, trazido provavelmente pelos aviões que tocam na África, fato já previsto havia muito tempo, e sua rápida difusão por extensa zona do País provocaram campanha intensa, em que se conjugaram esforços da Rockefeller Foundation e das nossas autoridades Sanitárias. Parece que os sacrifícios desses grandes beneméritos da nossa Pátria vão ser recompensados, pois, segundo sabemos, as últimas pesquisas feitas parece já não revelam entre nós o terrível hematófago. Em São Paulo, nota-se, no momento, intenso recrudescimento da malária. Quasi todos os municípios do interior e os do litoral se acham a braços com epidemias importantes. O próprio município da Capital, tido habitualmente por indene foi atingido por pequeno surto, bem estudado por AIROSA GALVÃO e ABEL VARGAS. Somos um paíz de malária. Infelizmente ainda nós encontramos, no que se refere à terapêutica dessa grande moléstia, em estado de

absoluta dependência do estrangeiro. A quinina, a plasmoquina, a atebrina são drogas importadas. Todos nós médicos devemos propugnar para que o Brasil se liberte, neste particular, do jugo estrangeiro. A quinina do Estado é, para nós, necessidade real. Possuímos todos os climas e todas as altitudes e devemos encontrar o *habitat* para as espécies de Chichonas ricas em alcaloides, à maneira do que fizeram os holandeses nas suas ilhas do Pacífico. Ultimamente têm sido feitas tentativas de terapêutica com preparados de natureza diferente. Assim a violeta de bismuto, a acriquina, associada a quinolina foram utilizadas com sucesso nos Estados Unidos e na Rússia. O Plasmódio ovale foi assinalado em fins de 1939, na Venezuela, por MENDEZ. Já em 1935 sua presença na America do Sul havia sido assinalada por MÜHLENS. E', pois, provavel que no nosso País também tenhamos esse parasito. Os estudos das formas exoeritrocíticas, retículo-endoteliais, da malária dos animais e do homem, têm despertado cada vez mais interesse. A malária é considerada hoje uma retículo-endoteliose, em que o ciclo eritrocítico talvez não seja o mais importante. A questão da imunidade na malária tem sido também objeto de numerosos estudos nos ultimos tempos. Está provado que essa imunidade existe, especialmente em relação ao Plasmodio ovale. A questão da vacinação, correlata com a de imunidade, também tem sido ventilada nos ultimos tempos e uma certa esperança existe no futuro desse método preventivo, de máximo interesse para a humanidade.

- **Bruceloses** — A chamada moléstia do futuro tem sido alvo de numerosos estudos de médicos e veterinários entre nós. Foi já demonstrada a intensa contaminação dos nossos rebanhos bovino e porcino pelas Brucelas abortus e suis. O Brasil é, pois, um país propício ao aparecimento das bruceloses humanas. Os casos clínicos são, porem, relativamente pouco numerosos. Orçam por algumas dezenas, desde que, em 1912, ABEN-ATAR publicou o primeiro, observado no Pará. O diagnóstico clínico da moléstia é difficil e provavelmente, o numero de casos é maior do que faz supor a escassez das publicações a respeito. A moléstia se incrementa em todos os paises do mundo e seria de extranhar que o Brasil fosse poupado, quando oferece condições favoráveis ao desenvolvimento do mal. Nos Estados Unidos, o número de casos humanos passou, de algumas dezenas, a alguns milhares, em 15 anos. Na França, igualmente, sobem a alguns milhares os casos anuais e a moléstia se agrava, pois a mortalidade, de a 3%, passou a 5 e 6%, segundo trabalho bem recente. No México, na Argentina, no Uruguai o número de casos humanos vai *em crecendum*. Interessante é a tendência que vem apresentando a moléstia, segundo assinalam os autores modernos, a se tornar visceral e a apresentar formas localizadas, especialmente retículo-endoteliais, o que tem agravado consideravelmente os casos e concorrido para aumentar-lhes a mortalidade. E' aconselhavel, pois, que os medicos brasileiros se lembrem das bruceloses em todos os casos de febre con-

tínua, com exames negativos para as febres tifo-paratíficas. E' também útil lembrar que, entre nós, a curva térmica ondulante é rara. Dos oito casos por nós observados apenas um evoluiu como curva térmica ondulante; os demais apresentaram temperatura constante, tífossímile. Quanto à terapêutica, a que nos parece mais aconselhável é a arsenical, auxiliada pela de choque, por meio de autovacinas ou vacinas de estoque, por via venosa. Quanto ao tratamento sulfamídico, louvado por alguns autores estrangeiros, entre nossas mãos não deu resultado e, ultimamente, vimos essa opinião desfavorável confirmada por G. DICK e outros.

Meningo-encefalites — A questão dos virus neurotrópicos vem focalizando a atenção dos médicos de varios países. Já a chório-meningite linfocitária ou meningite linfocitária benigna, de descoberta relativamente recente havia feito convergir para o assunto o interesse dos estudiosos. Os numerosos trabalhos aparecidos ultimamente sobre a encefalite tipo japonês, sobre a do tipo São Luiz, os casos já numerosos de encefalo-mielite equina, as encefalites post-vacinais e post-varicélicas, conhecidas havia já mais tempo, vem concorrendo para demonstrar a importância do assunto. Hoje é admitido que um certo número de virus ao invadir o organismo humano, se localiza no sistema nervoso (ou neste e na pele, como os da varicela, vacina, herpes etc.) e aí determina processos inflamatórios mais ou menos violentos freqüentemente de prognóstico gravíssimo, e de que resultam alterações consideráveis de volume, pressão e citologia do liquor. A presença desses microorganismos é demonstrada pela positividade da inoculação em animais de Laboratorio e pela passagem da infecção de animal a animal, mediante inoculação de filtrados de macerados de sistema nervoso. Entre nós, casos dessa natureza têm sido assinalados. Estudos sistematisados sobre o assunto e de conjunto das observações assinaladas, são necessarias.

Quimioterapia — Vamos abordar agora um assunto sobre o qual se tem escrito verdadeiras bibliotecas nos ultimos anos: a quimioterapia das moléstias infecciosas. Não era possível que, em uma palestra sobre essas moléstias, se deixasse de parte o magno problema, tão em discussão no momento: a sulfamidoterapia.

A questão da quimioterapia antibacteriana sempre esteve na mente dos médicos, desde que o mundo microscópico foi descoberto e, com ele, o poder patogênico das bactérias. A questão primordial era descobrir substancias que destruíssem os germes virulentos, sem, entretanto, porem em risco a vida do paciente. O primeiro passo nesse sentido só poudo ser dado por EHRLICH, depois de muitos anos de penosos estudos e após 605 tentativas, que se elevaram a 913, no propósito a que se dedicou de obter produto ainda menos tóxico para o enfermo, mas mesmo assim muito ativo contra o Treponema. Outro sucesso no campo da quimioterapia foi a descoberta do nosso benemérito patricio GASPAR VIANA, o primeiro a empregar o trata-

mento estibiado na leishmaniose. Do seu primitivo preparado, — o tartaro estibiado a 1%, em injeções venosas —, se derivaram todos os numerosos preparados antimoniais, hoje definitivamente consagrados no tratamento de diversas protozooses. E' preciso reconhecer que afóra essas duas brilhantes vitórias da quimioterapia, as demais tentativas, feitas durante vários anos, não legaram à terapêutica sinão preparados de sucesso muito relativo e falho, nenhum dos quais se impoz definitivamente à sanção da clinica. Em 1935, porem, apareceu o trabalho de GERHARD DOMAGK sobre a ação curativa de um composto azóico sulfonamídico, nas infeções estreptocócicas do camondongo. O preparado, que recebeu o nome de Prontosil, era de coloração vermelha e utilizado na indústria dos corantes. As conclusões de Domagk foram desde logo confirmadas por outros experimentadores, nos animais e pelos clínicos, nos casos humanos. Estava, pois, aberto novo campo à quimioterapia das moléstias bacterianas. Do primitivo preparado, — o Prontosil —, foram obtidos diversos derivados, que, ensaiados, se revelaram igualmente ativos. Seria descabido relatar aqui os processos de obtenção e as fórmulas químicas desses diferentes corpos. Mencionaremos apenas que do primitivo Prontosil se originaram o Neoprontosil, ou Prontosil solúvel e, mais tarde, o chamado Prontosil flavum, diidroclorido, ou Rubiasol. São todos esses compostos azóicos, de coloração vermelha ou amarelo-avermelhada. Os trabalhos de TREFOUEL, NITTI e BOVET, do laboratório Fournieu, mostraram, porem, a desnecessidade da partícula azóica, pois qua a atividade antibacteriana desses preparados é devida à outra fração da sua constituição química. Foi então obtida a para-animo-fenil-sulfamida, de fórmula muito simplificada; desprovida do radical azóico, de cor branca, mais soluvel. Esse corpo recebeu o nome de Sulfamida e sua grande atividade antibacteriana foi desde logo demonstrada experimental e clinicamente. Da Sulfamida, mediante substituição de diferentes átomos de hidrogênio por outros radicais, resultaram compostos menos tóxicos, mais ou menos solúveis, nem sempre tão, mas frequentemente mais ativos que o primitivo preparado. Indicaremos esses corpos, para que sejam mais facilmente identificados, pelos seus nomes comerciais: Septasina, Soluseptasina, Uliron, Anaseptil, Albucid, Sulfapiridina (entre nós, Dagenan) e, finalmente o por enquanto mais novo membro da família: o Sulfatiazol, entre nós, — Tiazamida. A experiencia clínica foi mostrando que, embora tivessem sobre quasi todas as molestias bacterianas, todos esses preparados, uma ação comum, alguns deles primavam por ter efeito mais enérgico contra certas afeções.

A esfera de ação da sulfamidoterapia (incluindo nesse nome genérico todos os preparados, corados ou não, derivados do primitivo Prontosil) ainda está por determinar. As experiencias com os preparados já conhecidos continuam e novos compostos mais ativos, menos tóxicos, mais solúveis estão a aparecer com frequência. Cada dia, a terapêutica é ensaiada, com sucesso, em novas moléstias. Deixando de parte as citações isoladas de êxitos ainda por confirmar, podemos

dizer que já está definitivamente documentado e unanimemente admitido a eficácia da sulfamidoterapia nas seguintes moléstias: Estreptococias (anginas, sinusites, erisipela, septicemia, infecção puerperal, escarlatina, piodermite, artrites, flebites etc.), infecções gonocócicas, pneumocócicas, meningocócicas, colibaciloses, afeções pelos bacilos de PFEIFFER e DUCREI, pelos germes anaeróbios; estafilococias; blastomicose, actinomicose, esporotricose, cório-meningite linfocitária, moléstia de NICOLAS DURAND e FAVRE, tracoma etc. Basta atentar para esta lista de importantíssimas moléstias para se ter idéia da importância da nova terapêutica. Propositamente deixamos de parte a endocardite por viridans, a febre tifóide e a brucelose em que a nossa experiência pessoal, que vimos confirmada recentemente por autores americanos, não sancionou a eficiência do método de cura.

Dose — De um modo geral, podemos dizer que as moléstias agudas, de curta duração, exigem dosagem elevada de início, e, em seguida, quantidade menor, de manutenção, por mais alguns dias. Exemplo: na pneumonia, durante as primeiras 24 horas, 12 a 14 grs., metade dada nas primeiras 6 horas e depois, desde que se observe a defervescência, 3 a 4 grs., diárias por mais 3 a 4 dias. Na blastomicose, moléstia crônica, de tratamento prolongado, doses de 2 e meia a 3 grs., durante 20 a 30 dias, dependendo da tolerância do paciente. Temos notado que, entre nós, os efeitos benéficos da medicação se observam mesmo com doses bem menores que as utilizadas pelos americanos. É da máxima importância fracionar a dose e dividi-la uniformemente pelas 24 horas, afim de que seja mantida continuamente concentração útil do medicamento no soro sanguíneo, a qual é de 5 a 10 milgrs. por cem.

Vias de introdução — Todos estão de acordo, em que é preferível a bucal. Quando haja náuseas ou intolerância gástrica, dar a droga de mistura ao bicarbonato de sódio, ou em capsulas gelatinosas. Este último processo, especialmente, permite, as vezes, administrar doses elevadas a pacientes que em absoluto não toleravam o medicamento em comprimidos. Não sendo possível a via oral, por intolerância absoluta, ou em caso de coma, usar a via subcutânea, epidermoclise, especialmente dos sais sódicos dos diferentes preparados, mais solúveis e menos irritantes, ou a via intramuscular. Para a via venosa devem ser utilizados solutos atenuados, administrados lentamente em grandes volumes, gota a gota. Os solutos concentrados devem ser banidos desta forma de administração, não só por causa dos possíveis acidentes, mas ainda por serem rapidamente eliminados e não determinarem, por isso mesmo, concentração sanguínea útil, demorada. A via venosa deve ser reservada aos casos de extrema gravidade e, quando não seja possível outra. A via retal permite administração de grandes doses e constitui grande recurso nos casos de coma, de intolerância gástrica absoluta e na clínica infantil. Ela assegura concentração sanguínea elevada e permanente, embora mais tardia que a obtida por via oral.

Agora rápida referência a algumas moléstias comuns, que comportam indicações especiais em relação a sulfamidoterapia.

Pneumonia — Os americanos aconselham logo de início, nas primeiras 6 horas, 4 a 6 grs.; logo a seguir 1 gr. de 2 em 2 horas, afim de que a dose de 10 a 12 grs. seja atingida nas primeiras 24 horas. Obtida a defervescência, meia ou 1 gr. cada 4 horas, durante 3 a 4 dias mais. Entre nós, e tivemos ocasião de publicar trabalho nesse sentido, com análise de numerosos casos de diferentes tipos de Pneumococo identificados pelos DRS. FELIPE VASCONCELOS e PAULO MELO FREIRE tem-se observado que quantidades bem menores de medicamento são perfeitamente eficientes. Doses de 3 a 4 grs. (meia grama de 3 em 3 horas) por dia são já, geralmente, o bastante para se obter defervescência ao fim de 24, ou mais raramente, de 48 horas. Dose de 2 e meia a 3 grs. deve ser mantida durante mais 2 a 3 dias, pois a suspensão precoce da medicação acarreta a volta da febre e dos demais sintomas subjetivos.

Meningite pneumocócica — Até bem pouco tempo considerada sempre mortal, é moléstia encarada hoje com menos septicismo, pois são numerosos já os casos de cura publicados no estrangeiro e entre nós, mediante a sulfamidoterapia. Não existe barreira hemencefalica para a sulfamida. A droga, administrada per os ou em injeção, atinge os centros nervosos e é encontrada no líquido, ao fim de poucas horas, em taxa quasi igual à encontrada no soro sanguíneo. É necessário acompanhar o caso com punções sucessivas, pois o exame citobacteriológico do líquido fornece indicações preciosas sobre o sucesso da terapêutica. A dose deve ser de 6 a 8 grs. de sulfapiridina em 24 horas. Nos casos de impossibilidade de ingestão (coma, vomitos), a droga pode ser administrada em clisteres, por sonda retal. Em um caso de meningite pelo Pneumococo tipo VII empregamos por esta via clisteres de três grs. de sulfapiridina, em suspensão no julepo gomoso, com X gotas de laudano, de seis em seis horas, nas primeiras 24 horas e depois de 12 em 12 horas, durante 48 horas e tivemos o grato prazer de ver curada a paciente, que já se achava em coma. Quando as melhoras tardam e o numero de germes continua o mesmo, impõe-se a injeção intratecal (especialmente na impossibilidade da dosagem do medicamento no líquido). Para isso devem ser utilizados os preparados solúveis de Sulfamida, em solução atenuada, ao redor de 5 por cento, na dose de 10 a 15 grs. (para o adulto), injetados lentamente, depois de retirado volume superior de líquido.

Na meningite meningocócica — A sulfamidoterapia tem sido utilizada associada ao soro ou só, com vantagem nítida sobre aquele, segundo numerosa literatura, especialmente americana. Entre nós, conhecemos casos de grande sucesso, ainda não publicados. A dose é a mesma que a utilizada na meningite pneumocócica.

Finalmente, uma referência especial, pela importância que tem para nós, em São Paulo, à quimioterapia da blastomicose, moléstia

gravíssima, cada vez mais disseminada entre os trabalhadores rurais, apresentando índice de mortalidade de 100 por cento nos casos generalizados. Trabalhos publicados por DOMINGOS DE OLIVEIRA RIBEIRO, RAFAEL NOVA e outros mostram, a eficácia incontestável da sulfamidoterapia, mesmo nos casos avançados, em que os processos de cura anteriormente tentados sempre se mostraram ineficazes. As doses são de 2 grs. e meia a 3 grs. de sulfapiridina, administradas por longo tempo, de acordo com a tolerância do paciente.

Não é possível continuar sobre o assunto, que por si só poderia constituir tema para um curso de sulfamidoterapia.

Digamos apenas que, com doses prudentes, salvo caso de intolerância pessoal muito acentuada, os fenômenos tóxicos são, segundo nossa experiência, quasi nulos. A administração de muito líquido, de bicarbonato de sódio e a observação clínica diária se impõem, durante o tratamento.

A evolução das moléstias passíveis de sulfamidoterapia se modificou por completo depois do advento do novo processo de cura. O mesmo se pode dizer do prognóstico. As complicações e a mortalidade dessas mesmas moléstias diminuíram em porcentagem espantosa.

Meus senhores, foi concedido a DOMAGK o prêmio NOBEL da Medicina, que ele aliás, não poudo receber. Grande espírito de justiça presidiu a esta decisão, pois ele pode ser considerado um dos maiores bemfeitores da humanidade, por ter sido o iniciador dessa miraculoterapêutica, uma das maiores conquistas da Medicina de todos os tempos.

Medicina preventiva — A imunização do homem contra as moléstias infecciosas tem sido sempre uma das tendências mais acentuadas da Medicina. A frase “mais vale prevenir que remediar” não é apenas um rifão popular, mas verdade que está na convicção de todos os médicos. Desde que a Medicina entrou na era científica, desde que Pasteur descobriu a vacinação contra a raiva e especialmente depois que Ramon verificou que a toxina diftérica, tratada pelo formol, se transformava, de modo a perder quasi totalmente sua toxidez, mas conservando as propriedades imunisantes, os centros científicos têm proseguido no estudo do assunto e importantíssimos progressos foram realizados nesse sentido, dos quais resultaram aplicações práticas de grande alcance. Estudaremos rapidamente aquilo que, nesse particular, tem sido obtido em relação a algumas das principais moléstias.

Difteria — A toxina formolada, anatoxina, e o toxoide-alumen, vêm sendo ha muitos anos, desde a descoberta de RAMON, aplicada com fins imunisantes. Na França, na Alemanha, na Inglaterra e especialmente nos Estados Unidos, o número de vacinados sobe a centenas de milhares e numerosos trabalhos já confirmaram inteiramente os bons resultados do processo, atestado pela negatificação da reação de SCHICK, pela diminuição do número e da gravidade dos casos. Ul-

timamente tem sido empregado o tox-alumen, em substituição à anatoxina obtida pelo formol, pois parece que ele oferece vantagem, por ser de mais fácil dosagem, e conferir imunidade mais sólida e duradoura. A imunização deve ser praticada entre o 2.º e o 3.º anos, por meio de três inoculações intervaladas de duas a três semanas e repetida, por meio de uma só inoculação de dose forte aos sete anos, isto é, no início da idade escolar. Em São Paulo essa imunização vem sendo praticada há já alguns anos e a continuação dessa prática tem para nós um grande interesse, pois a difteria se torna dia a dia mais frequente e mais grave no nosso meio, segundo se verifica das estatísticas do Serviço Sanitário e dos trabalhos feitos no Instituto de Higiene pelo Prof. BORGES VIEIRA. A vacinação contra a difteria deve se tornar obrigatória entre nós para todas as crianças que apresentem SCHICK positivo.

Escarlatina — A imunização contra a escarlatina por meio da anatoxina obtida das culturas do *Estreptococo de DICK* tem sido praticada com sucesso, em larga escala nos países em que a moléstia se reveste de gravidade. A viragem da reação de DICK, que de positiva se torna negativa mediante a vacinação, a imunidade experimental dos animais conseguida com a mesma, o decréscimo do número de casos em todas as cidades em que o processo foi utilizado, provam a eficácia do método. O uso da anatoxina teve ainda a vantagem de trazer mais uma e importante prova da etiologia estreptocócica, tão sobejamente provada pelo casal DICK, mas, infelizmente e inexplicavelmente, ainda posta em dúvida por alguns autores.

Tétano — Data de vários anos a prática, eficiente, segundo provam as estatísticas e as experiências de Laboratório, de se imunizar por meio da anatoxina, contra o tétano, os indivíduos que, pela profissão, mais frequentemente se arriscam à essa moléstia. Fazem-se três inoculações, em doses progressivas, espaçadas de duas a três semanas. Uma dose única, elevada, é repetida cada três ou quatro anos, a fim de despertar a imunidade, que está começando a decrescer. É a injeção de “rapel”, dos franceses.

Febre amarela — Depois das tentativas de SAWYER, KITCHEN e LLOYD, com vírus neurotrópico e das de LAIGRET, perigosas, com vírus atenuado, com ou sem injeção de soro imune, chegaram os cientistas ao processo atual de imunização, mediante injeção de vírus pantrópico, cultivado em soro humano inativado, com líquido de TYRODE e embriões de galinha. No Brasil foram praticadas por SOPER e PENA muitos milhares dessas vacinas, bem como na Inglaterra, em colonos destinados à África. As provas de proteção demonstram a formação de anticorpos, em proporção elevada nos indivíduos vacinados.

Malária — Como já anteriormente dissemos, tentativas vêm sendo feitas no sentido de se obter uma vacina ativa contra a mais mortífera das moléstias. ARAGÃO, entre nós, foi seu pioneiro. MISSI-

ROLI e SCHILING, segundo trabalhos que publicaram, andam na mesma senda e os resultados obtidos são encorajadores.

Tifo exantemático — Está provada a imunização dos animais por injeções prévias de vírus mortos e depois atenuados. LEMOS MONTEIRO, de saudosa memória, vítima da própria dedicação à ciência, havia obtido vacinas de eficiência incontestável, para a imunização humana. Dada a gravidade da moléstia entre nós, já sinalada no decurso desta palestra, é necessário que estes estudos prosigam.

Leishmanias — Que exista imunidade contra as leishmanias, é assunto fóra de discussão. A vacinação contra o Botão do Oriente foi praticada recentemente por BERBERIAN, que obteve imunidade sólida demonstrada pela negatividade das inoculações experimentais nos vacinados. Entre nós, como já dissemos, SAMUEL PESSOA e seus colaboradores fazem ensaios de imunização contra a ulcera de BAURÚ e os resultados desses trabalhos são por todos nós esperados com a mais favorável expectativa.

Vemos, pois, meus senhores, que os progressos da Medicina no capítulo “moléstias infecciosas” tem sido realmente grandes nos últimos tempos. A guerra atual ainda nos mantém na ignorância de muitos fatos novos, que só viremos a conhecer, ao terminar o conflito. É fato sabido, porém, e isso se observou especialmente durante a última conflagração mundial, que os conhecimentos sobre moléstias infecciosas progridem muito com as guerras. Os grandes conflitos, ao determinarem promiscuidade de consideráveis contingentes humanos, desprovidos de adequadas medidas de higiene e geralmente sub-alimentados, acarretam sempre recrudescimento daquelas moléstias e fornecem, destarte, ótima oportunidade para seu estudo clínico, terapêutico e profilático. Os estudos sobre tifo exantemático, febre das trincheiras, gripe epidêmica e as campanhas, em grande escala, contra a febre tifóide, tétano, malária, disenteria, afeções purulentas e gangrenosas nos trouxeram grande número de fatos novos e ensinamentos práticos, durante e depois da grande guerra. É de esperar que também o atual conflito concorra para o progresso da Medicina, desse ponto de vista. “A quelque chose malheur est bon”.